

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang menyumbang angka kematian terbesar di dunia. *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) mengatakan bahwa penyakit kardiovaskular bertanggung jawab terhadap 18% kehilangan tahun produktif di negara maju dan 10 % di negara berkembang dan negara miskin. Berdasarkan data dari WHO, pada tahun 2012 terdapat 17, 5 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular dan sebanyak 7,4 juta orang dari jumlah tersebut meninggal karena penyakit jantung koroner (WHO, 2015). Pada tahun 1990, masalah penyakit jantung koroner sebesar 47 juta dan akan mengalami peningkatan pada tahun 2020 menjadi 82 juta (WHO, 2011).

Meningkatnya usia harapan hidup, urbanisasi, dan perubahan gaya hidup di negara berkembang telah mengakibatkan peningkatan penyakit jantung koroner yakni sebesar 60 % dari masalah global (WHO, 2011). Di Amerika serikat pada tahun 2009, peringkat pertama dari sepuluh kematian terbesar berdasarkan *patient medical record* (PMR) sebesar 24,27% adalah penyakit jantung koroner. Di Inggris pada tahun 2010, penyebab kematian utama adalah penyakit kardiovaskular yakni sebesar 147.000 kasus dengan jumlah kasus penyakit jantung koroner sebesar 65.000 kematian dari total kasus kardiovaskular (Uly, *et al.*, 2012). Pada Tahun 2013, Risesdas mendata prevalensi jantung koroner berdasarkan wawancara. Prevalensi jantung koroner berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,5% dan berdasarkan gejala sebesar 1,5%. Hasil prevalensi jantung koroner berdasarkan diagnosis dokter yang tertinggi adalah Sulawesi Tengah yakni

sebesar 0,8% diikuti Aceh, DKI Jakarta, dan Sulawesi Utara masing-masing sebesar 0,7 %. Sementara itu, hasil prevalensi jantung koroner menurut gejala yang tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur yakni sebesar 4,4%, kemudian diikuti Sulawesi Tengah sebesar 3,8%, Sulawesi Selatan sebesar 2,9%, dan Sulawesi Barat 2,6%. Prevalensi PJK di Indonesia terlihat meningkat seiring peningkatan umur (Riskesdas, 2013).

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung iskemik yang timbul akibat penyempitan pembuluh darah arteri koroner yang dapat disebabkan oleh kelainan jaringan ikat misalnya lupus eritematosus, aterosklerosis, dan emboli koronaria. Di antara ketiga penyebab di atas, 99% disebabkan oleh aterosklerosis (Daniel, 2008), yakni merupakan suatu proses yang mengakibatkan penyempitan pembuluh darah setempat oleh plak aterosklerotik sehingga mengakibatkan terhambatnya aliran darah. Proses ini mengakibatkan gangguan pengangkutan oksigen dan hasil metabolisme ke otot jantung sehingga menimbulkan iskemia miokard. Apabila plak aterosklerotik menyebabkan penyempitan lebih dari 70% maka aliran darah akan terganggu sehingga menimbulkan manifestasi klinis angina pectoris (Soenarto, 1998).

Angina pectoris merupakan salah satu manifestasi klasik dari penyakit jantung koroner. Gejala klinik dari angina pectoris adalah sakit dada seperti ditekan atau terasa berat pada dada yang seringkali menjalar ke lengan kiri. Sakit dada yang terjadi pada angina pectoris merupakan salah satu manifestasi iskemia miokard sebagai akibat dari aliran darah koroner yang berkurang, sehingga menyebabkan timbulnya ketidakseimbangan antara penyediaan dan kebutuhan oksigen otot jantung. Gangguan aliran darah yang diakibatkan oleh penyempitan pembuluh darah oleh plak aterosklerotik disebut proses aterosklerosis. Selain angina pectoris, manifestasi dari penyakit jantung koroner adalah angina pectoris tidak

stabil, *ST elevation myocardial infarction*, dan *Non-ST elevation myocardial infarction* (Harrison, 2000).

Faktor risiko dari penyakit jantung koroner antara lain adalah asupan lemak yang berlebihan sehingga menyebabkan kadar lipid dalam darah tidak dalam batas normal atau disebut dengan dislipidemia. Dengan meningkatnya kadar lipid dalam darah maka akan memicu pembentukan aterosklerosis, tetapi masih ada faktor risiko lain yang dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner. Faktor risiko dari penyakit jantung koroner dibagi menjadi dua bagian yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi terdiri dari dislipidemia, hipertensi, *diabetes mellitus*, sindrom metabolik, merokok, dan aktifitas fisik yang kurang. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi terdiri dari peningkatan umur, faktor keturunan, dan jenis kelamin (Mallika *et al.*, 2007, Strom and Libby, 2011).

Pengobatan pada pasien penyakit jantung koroner bertujuan untuk meningkatkan suplai darah ke otot jantung atau menurunkan beban jantung atau dengan kata lain menurunkan kebutuhan oksigen jantung. Obat yang dapat digunakan untuk meningkatkan suplai darah ke otot jantung adalah obat golongan nitrat dan obat-obat antiagregasi atau penghambat penggumpalan darah, sedangkan obat yang digunakan untuk mengurangi beban jantung dan mengurangi kebutuhan oksigen pada otot jantung adalah golongan beta-blocker dan antagonis kalsium. Pengobatan penyakit jantung koroner juga dapat dilakukan dengan cara menurunkan faktor risikonya, yakni dengan penambahan obat penurun kolesterol, antihipertensi, atau obat kencing manis bagi pasien yang menderita penyakit tersebut (Kabo, 2008).

Secara umum, penatalaksanaan pada pasien jantung koroner memiliki dua tujuan yakni tujuan terapi jangka pendek dan jangka panjang. Tujuan

terapi jangka pendek adalah agar dapat mengurangi atau mencegah gejala angina yang dapat mengganggu aktivitas penderita, sedangkan tujuan terapi jangka panjang adalah untuk mencegah munculnya komplikasi pada penyakit jantung koroner seperti infark miokard, aritmia, dan gagal jantung serta untuk meningkatkan kualitas hidup penderita. Terapi farmakologi yang biasa digunakan pada pasien penyakit jantung koroner adalah antiplatelet, antidislipidemia, β – Blockers, ACE – Inhibitor, dan vasodilator nitrat (Talbert, 2008).

Pada pasien PJK, obat golongan nitrat mengakibatkan venodilatasi atau dilatasi pada pembuluh vena yang secara tidak langsung mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Selain itu, obat golongan nitrat juga menyebabkan dilatasi pembuluh darah kolateral yang dapat meningkatkan dan mendistribusikan aliran darah koroner. Oleh sebab itu, obat golongan nitrat memiliki efek yang menguntungkan yaitu mempengaruhi ketidaksesuaian antara suplai oksigen miokard dan kebutuhan oksigen pada pasien PJK (Angiolillo, *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian menyatakan yang termasuk obat golongan vasodilator nitrat adalah nitroglicerine, *isosorbide dinitrate* (ISDN), amil nitrit, *isosorbide 5-mononitrate*, dan pentaerythritol tetranitrat. Obat *isosorbide dinitrate* memiliki efektifitas yang sebanding dengan nitroglicerine, namun ISDN memiliki *onset of action* yang lebih cepat dan *duration of action* yang lebih lama. Jika diberikan nitroglicerine 0,3-0,6 mg secara sublingual maka akan memberikan *onset of action* 1-3 menit, namun *duration of action* hanya 10-30 menit. Sedangkan ISDN dengan dosis 2,5-10 mg yang diberikan secara sublingual, akan memberikan *onset of action* yang sama dan *duration of action* yang lebih panjang yakni 1,5-2 jam. Untuk pemberian secara oral dengan dosis 10-60 mg (2-3 x sehari), ISDN dapat memberikan *duration of action* selama 4-6 jam (Katzung, 2011).

Dalam penggunaan obat ISDN perlu diperhatikan karena akan menimbulkan beberapa masalah. Misalnya, pada pemberian dosis tinggi dapat menimbulkan toleransi sehingga pemberiannya perlu dihentikan sementara untuk mengembalikan sensitivitas penderita terhadap ISDN. Pada pemberian oral, ISDN akan mengalami *first pass effect*, sehingga untuk menghindari dan mencapai kadar darah terapeutik secara tepat maka diberikan secara sublingual (Mc. Evoy, 1999). Pada penggunaan jangka panjang ISDN, akan terjadi penurunan sensitivitas reseptor sehingga diperlukan peningkatan dosis. Oleh sebab itu, penghentian terapi perlu dilakukan secara bertahap untuk menghindari timbulnya vasospasme yang berlebihan yang akan memperburuk angina dan dapat terjadi infark miokard atau kematian mendadak (Ganiswara, 1995).

Berdasarkan studi penggunaan obat di Jamnagar (India), yang dilakukan di ruangan *Intensive Coronary Care Unit (ICCU) Tertiary Care Teaching Hospital* terhadap 605 pasien, sebesar 32,73% kelompok usia 51-60 tahun dan 24,63% kelompok usia 61-70 tahun menderita penyakit jantung. Morbiditas penyakit jantung terbanyak adalah infark miokard dan diikuti oleh angina tidak stabil, dan angina stabil dengan gejala yang paling sering ditemukan adalah nyeri dada yang menjalar. Dari beberapa macam terapi yang digunakan, sebanyak 59,01 % tablet ISDN digunakan dalam terapi untuk mengobati pasien yang mengalami infark miokard dan angina tidak stabil (Patel, *et al.*, 2012).

Pada studi yang dilakukan di ruangan *Intensive Care Unit (ICU)* rumah sakit pemerintah Miraj (India) untuk mengamati keadaan darurat penyakit kardiovaskular yang paling sering dirawat dan mengetahui dosis serta prevalensi resep obat yang diberikan perhari, terdapat 96 pasien yang mengalami penyakit jantung koroner dari jumlah total 243 pasien. Terdapat beberapa penyakit penyerta pada pasien penyakit jantung koroner yaitu

hipertensi, *diabetes mellitus*, gagal jantung kongestif, kegagalan ventrikel kiri, supraventrikular takikardia, dan serangan iskemik transient. Obat yang paling sering diresepkan untuk penyakit kardiovaskular adalah ISDN dengan presentase prevalensi resep sebesar 91,91 %. Dosis yang digunakan adalah 60 mg per hari yang diberikan secara oral (Pendhari, *et al.*, 2013).

Dari uraian di atas, maka peneliti berniat melakukan sebuah studi untuk mengetahui pola penggunaan *isosorbide dinitrate* pada pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo demi meningkatkan pelayanan Rumah Sakit dan berguna bagi klinisi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat diajukan permasalahan sebagai berikut :

“Bagaimanakah pola penggunaan *isosorbide dinitrate* pada pasien penyakit jantung koroner rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mempelajari pola penggunaan *isosorbide dinitrate* pada pasien penyakit jantung koroner rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mengkaji hubungan terapi *isosorbide dinitrate* tentang dosis, rute, frekuensi, interval, dan lama penggunaan yang dikaitkan dengan data klinik dan data labotarorium pasien penyakit jantung koroner.

- b. Mengidentifikasi adanya *Drug Related Problem* yang berkaitan dengan pemberian *isosorbide dinitrate* pada pasien penyakit jantung koroner.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini, diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan *isosorbide dinitrate* pada pasien penyakit jantung koroner sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien.

Lebih dari itu, diharapkan studi tentang pola penggunaan obat *isosorbide dinitrate* ini dapat direspon dan ditanggapi oleh para klinisi sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pemberian terapi *isosorbide dinitrate* yang berpegang pada pedoman terapi yang sesuai dengan kondisi pasien yang ada, di mana dapat digunakan untuk meningkatkan pelayanan dan mutu rumah sakit khususnya dalam hal pemberian terapi.

Bagi farmasis yang bergerak dalam bidang pelayanan, diharapkan dapat meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian kepada pasien.